



DOCUMENTO LOCAL DE PRODUCTO

Título del Documento de Producto: Ibuprofeno (Formulaciones Orales)
Fecha de CDS reemplazada: 10 de octubre de 2012
Fecha efectiva: 18 de junio de 2014
Versión CDS: 7.0

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MOTRIN®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente Activo: Ibuprofeno.

El ibuprofeno está disponible como:

Tableta recubierta conteniendo 400 mg, 600 mg y 800 mg.

Tableta de Liberación prolongada conteniendo 800 mg.

3. FORMAS FARMACÉUTICAS

Tableta recubierta y tableta de liberación prolongada.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Motrin® 400 mg: Analgésico, antipirético.

Motrin® 600 mg: Analgésico, antiinflamatorio no esteroide.

Motrin® 800 mg: Analgésico, antipirético, antiinflamatorio no esteroide.

Motrin® 800 retard: Analgésico no esteroide, antiinflamatorio.

- Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, osteoartritis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y gota (ataque agudo).
- Alivio de los signos y síntomas de las enfermedades reumáticas no articulares tales como tendinitis, bursitis, dolor lumbar, síndrome de hombro agudo.
- Alivio de los signos y síntomas de las lesiones de tejidos blandos(esguinces y distensiones)

- Alivio del dolor leve a moderado que no sea musculoesquelético.
- Tratamiento de la dismenorrea primaria
- Reducción de la fiebre.

Las tabletas de ibuprofeno de liberación prolongada están indicadas para aliviar los signos y síntomas de la artritis reumatoide y la osteoporosis.

4.2 Posología y método de administración

Los efectos indeseables se pueden minimizar usando la dosis mínima efectiva, durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

Ibuprofeno Tabletas: No exceder una dosis total diaria de 3.200 mg. Si ocurren malestares gastrointestinales, administrar el ibuprofeno con comidas o leche. En las condiciones crónicas, la respuesta terapéutica al tratamiento con ibuprofeno se observa algunas veces de pocos días a una semana, pero más frecuentemente a las 2 semanas.

Artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriática, espondilitis anquilosante, gota aguda:

Dosificación sugerida: 400, 600 u 800 mg tres o cuatro veces al día. La dosis de ibuprofeno se debe ajustar a las necesidades de cada paciente y se puede disminuir o aumentar, dependiendo de la severidad de los síntomas, ya sea en la iniciación del tratamiento con el medicamento, cuando el paciente responda o deje de responder. Las exacerbaciones agudas de artritis reumatoide aguda, gota, etc., deben responder mejor con las dosis mayores del rango. La osteoartritis debería responder con las dosis intermedias del rango terapéutico del ibuprofeno. Se debe emplear la menor dosis de ibuprofeno que proporcione un control aceptable.

Artritis reumatoide juvenil:

Dosificación sugerida: 30-40 mg/kg/día en dosis divididas.

Estados reumáticos no articulares (tendinitis, bursitis, dolor en la parte baja de la espalda, síndrome de hombro agudo):

Dosificación sugerida: 400, 600 u 800 mg. Tres o cuatro veces al día. En general, los estados agudos tienden a responder más rápidamente que los estados crónicos. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente.

Daño de tejido blando (esguinces o distensiones):

Dosificación sugerida: 400-600 mg cada 4-6 horas.

Dolor de leve a moderado diferente al musculoesquelético (dolor de cabeza, dolor de dientes, etc.):

Dosificación sugerida: 400 mg cada 4 a 6 horas, según sea necesario para aliviar el dolor. En estudios analgésicos controlados, las dosis de ibuprofeno mayores que 400 mg no fueron más efectivas que la dosis de 400 mg.

Dismenorrea:

Dosificación sugerida: A partir de los primeros síntomas de dolor, el ibuprofeno debe administrarse en una dosis de 400 mg cada 4 horas hasta que sea necesario.

Antipirético:

Dosificación sugerida: 400 mg cada 4 a 6 horas para reducción de la fiebre.

Ibuprofeno tabletas de Liberación Prolongada (LP)

Osteoartritis

Dosificación sugerida: 800 mg LS dos veces al día.

Artritis Reumatoide

Dosificación sugerida: 800 mg LS con el desayuno y 1.600 mg LS con la cena. El juicio clínico sugiere que el ibuprofeno LS debiera ser administrado con las comidas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

El ibuprofeno está contraindicado en:

Pacientes con hipersensibilidad demostrada al ibuprofeno o alguno de sus excipientes. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetil salicílico y otros AINEs. En pacientes con la tríada del ácido acetil salicílico (asma bronquial, rinitis, intolerancia al ácido acetil salicílico), se han reportado reacciones asmáticas y anafilactoides fatales.

Tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de cirugía de injerto/implante para derivación coronaria (CABG).

Pacientes con insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales en el uso

Se debe evitar el uso concomitante del ibuprofeno con AINEs sistémicos excepto aspirina, incluidos los inhibidores de la COX-2. El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de sangrados y úlceras gastrointestinales.

Efectos Cardiovasculares

Los AINEs pueden causar un mayor riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto miocárdico y accidentes cerebrovasculares, que pueden ser fatales. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. Los pacientes con una enfermedad

cardiovascular ya existente, podrían correr un riesgo mayor. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular serio en los pacientes tratados con ibuprofeno, se debe usar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben estar pendientes del desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de las toxicidades cardiovasculares serias y los pasos que deben cumplir si ellos ocurren.

Hipertensión.

El ibuprofeno, al igual que todos los AINEs, puede predisponer la aparición de hipertensión de novo o empeorar casos de hipertensión ya existentes, aumentando de esta manera la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares. Los AINEs, incluyendo el ibuprofeno, deben ser usados con precaución en pacientes hipertensos. Al inicio del tratamiento con ibuprofeno y a lo largo de este, se debe controlar estrechamente las cifras de tensión arterial.

Retención de Líquidos y Edema

Como con otras drogas que se sabe que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se han observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tomando AINEs, incluido el ibuprofeno. Por lo tanto, el ibuprofeno se debe usar con precaución en pacientes con función cardíaca comprometida y otras condiciones que predisponen a, o empeoran por, la retención de líquidos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistente, deben ser monitoreados de cerca.

Efectos Gastrointestinales (GIs)

Los AINEs, incluido el ibuprofeno, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GIs) serios, que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado e intestino grueso, que pueden ser fatales. Cuando ocurra sangrado o ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento. Los pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar dichas complicaciones GIs con los AINEs, son los de edad avanzada, pacientes con enfermedad cardiovascular, pacientes que estén usando concomitantemente aspirinas, corticoesteroides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, o pacientes con antecedentes o enfermedades activas gastrointestinales, tales como ulceración, sangrado GI o condiciones inflamatorias GIs. Por lo tanto, el ibuprofeno se debe usar con precaución en esos pacientes.

Efectos Hepáticos

Al igual que con otras drogas antiinflamatorias no-esteroides, se pueden presentar elevaciones limítrofes en una o más pruebas hepáticas de laboratorio, hasta en el 15% de los pacientes. Bajo tratamiento continuo, estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer esencialmente inalteradas, o pueden ser pasajeras. Un paciente con síntomas o signos que sugieran una disfunción hepática, o que tenga alguna anomalía en las pruebas de función hepática, debe ser evaluado para buscar evidencias de reacciones hepáticas más severas, mientras esté siendo tratado con ibuprofeno. Con el uso del ibuprofeno, al igual que con el de otras drogas antiinflamatorias no-esteroides, se han reportado varias reacciones hepáticas, incluyendo ictericia y casos letales de hepatitis. Aunque dichas reacciones se presentan en raras ocasiones, si las pruebas

hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos clínicos y síntomas compatibles con el desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, exantema), se deberá discontinuar el tratamiento con ibuprofeno.

Efectos Oftalmológicos

Se han reportado visión borrosa y/o disminuida, escotoma y/o cambios en la visión del color. Si un paciente desarrolla dichos trastornos mientras esté recibiendo ibuprofeno, se deberá discontinuar el medicamento y el paciente deberá someterse a un examen oftalmológico, incluyendo pruebas de campos de visión central y visión a color.

Reacciones en la Piel

Se han reportado raras veces reacciones serias en la piel, algunas veces fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs, incluyendo al ibuprofeno. Aparentemente, los pacientes tendrían un mayor riesgo de presentar esos eventos al principio del tratamiento, ya que el inicio de los mismos ha ocurrido en la mayoría de los casos dentro del primer mes de terapia. El ibuprofeno se debe discontinuar cuando aparezcan por primera vez erupción ('rash') en la piel, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos Renales

Los AINEs, incluyendo al ibuprofeno, pueden causar en casos raros nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales, que se sabe que tienen un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal o volumen de sangre están disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal evidente, que típicamente se ve seguida por recuperación al estado pretratamiento al discontinuar el tratamiento con el AINE. Los pacientes con el mayor riesgo de tal reacción, son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal evidente. Dichos pacientes deben ser monitoreados de cerca mientras estén recibiendo tratamiento con un AINE. Pacientes con depuración de creatinina <30mL/min.

Como el ibuprofeno es eliminado principalmente por los riñones, los pacientes con la función renal significativamente deteriorada deben monitorearse de cerca y se debe anticipar una disminución de la dosis, para evitar la acumulación de la droga. A los pacientes en alto riesgo de desarrollar disfunción renal con una terapia crónica con ibuprofeno, deben tener un monitoreo periódico de la función renal.

Uso con Anticoagulantes Orales

El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrados GI y no GI, y deben administrarse con cuidado. Entre los anticoagulantes orales se incluyen anticoagulantes de tipo cumarina/warfarina y anticoagulantes orales nuevos (p.ej. apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). Se deberá monitorear la anticoagulación/INR en pacientes que estén tomando anticoagulantes de tipo cumarina/warfarina (Ver Sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Precauciones Generales

Hipersensibilidad

Cerca del 10% de los pacientes asmáticos, pueden tener asma sensible al ácido acetil salicílico. El uso de ácido acetil salicílico en pacientes con asma sensible al ácido acetil salicílico, ha sido asociado con broncoespasmo severo que puede ser fatal. Como se ha reportado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre el ácido acetil salicílico y otras drogas antiinflamatorias no-esteroides en dichos pacientes sensibles al ácido acetil salicílico, el ibuprofeno no se deberá administrar a pacientes con esta forma de sensibilidad al ácido acetil salicílico (Ver la sección 4.3 Contraindicaciones) y se debe usar con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Las reacciones anafilactoides pueden ocurrir aún en pacientes que no se hayan expuesto anteriormente al ibuprofeno (Ver la sección 4.3 Contraindicaciones).

El ibuprofeno, al igual que otros agentes antiinflamatorios no-esteroides, puede inhibir la agregación plaquetaria, pero el efecto es cuantitativamente menor y menos duradero que el observado con el ácido acetil salicílico. Se ha demostrado que el ibuprofeno prolonga el tiempo de sangrado (aunque dentro del rango normal) en sujetos saludables. Como este efecto de sangrado prolongado se puede ver exagerado en pacientes con defectos hemostáticos subyacentes, el ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes con defectos de coagulación intrínsecos y en aquellos con terapia anticoagulante.

La actividad antipirética y antiinflamatoria del ibuprofeno puede reducir la fiebre y la inflamación, disminuyendo entonces la utilidad de ellas como signos de diagnóstico para la detección de complicaciones de posibles condiciones dolorosas no-infecciosas, no-inflamatorias.

La meningitis aséptica con fiebre y coma se ha observado en raras ocasiones en pacientes en tratamiento con ibuprofeno. Aunque es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades del tejido conectivo relacionadas, también ha sido reportada en pacientes sin enfermedad crónica subyacente. Si se desarrollan signos o síntomas de meningitis en un paciente tomando ibuprofeno, se debe considerar la posibilidad de que esté relacionada con el ibuprofeno.

Anormalidad en Prueba de Laboratorio

Una disminución de 1 g o más en la hemoglobina, se observó en aproximadamente el 20% de los pacientes tomando hasta 2.400 mg de ibuprofeno diariamente. Se han

observado hallazgos similares con otras drogas antiinflamatorias no-esteroides; se desconoce el mecanismo.

Precauciones en Poblaciones Especiales

Uso Geriátrico

La edad avanzada tiene una influencia mínima sobre la farmacocinética del ibuprofeno. Los pacientes de edad avanzada o debilitados, toleran menos la ulceración o el sangrado que otros individuos y la mayor parte de los reportes espontáneos de eventos gastrointestinales fatales relacionados con la edad, pertenecen a esta población. Los cambios relacionados con la edad en la fisiología hepática, renal y del SNC, así como las condiciones comórbidas y los medicamentos concomitantes, se deben tomar en cuenta antes de iniciar un tratamiento con ibuprofeno. El monitoreo cuidadoso, así como la instrucción de los pacientes mayores, son esenciales.

Uso Pediátrico

No se han realizado estudios clínicos para establecer la seguridad y eficacia del ibuprofeno en niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones de drogas

Anticoagulantes: En varios estudios controlados a corto plazo, no se pudo evidenciar que el ibuprofeno afecte significativamente el tiempo de protrombina o una variedad de otros factores de coagulación, cuando se administra a individuos recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Sin embargo, se ha reportado sangrado cuando se ha administrado ibuprofeno a pacientes con anticoagulantes de este tipo. Se deben tomar las precauciones apropiadas, cuando se les administre ibuprofeno a pacientes que reciben anticoagulantes. (Ver la sección 4.4 Anormalidad en Examen de Laboratorio).

Antihipertensivos, incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de la angiotensina II (AII) y betabloqueadores: Los AINEs pueden disminuir la eficacia de los diuréticos y otras medicaciones antihipertensivas, incluso los inhibidores de la ECA, AII y betabloqueadores.

En los pacientes con función renal deteriorada (por Ej. pacientes deshidratados o de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o de un AII y/o diuréticos, con un inhibidor de la ciclo-oxigenasa, puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de una insuficiencia renal aguda, que usualmente es reversible. La ocurrencia de estas interacciones, debe ser considerada en pacientes que estén tomando ibuprofeno con un inhibidor de la ECA o un AII y/o diuréticos.

Por lo tanto, la administración concomitante de esas drogas se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar hidratados adecuadamente y se debe evaluar la necesidad de monitorear la función renal al principio del tratamiento y luego periódicamente.

Aspirina: No se recomienda el uso crónico concomitante de ibuprofeno y aspirina. El ibuprofeno interfiere con el efecto antiplaquetario de la aspirina en dosis bajas y, por ende, puede interferir con el tratamiento profiláctico de la aspirina en enfermedades cardiovasculares.

Corticosteroides: Mayor riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.

Ciclosporina: Debido a su efecto sobre las prostaglandinas renales, AINEs tales como el ibuprofeno pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.

Diuréticos: Estudios clínicos, así como observaciones al azar, han demostrado que el ibuprofeno puede disminuir el efecto natriurético de la furosemida, tiazidas u otros diuréticos, en algunos pacientes. Esta respuesta ha sido atribuida a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales por el ibuprofeno y otras drogas antiinflamatorias no-esteroides. Por lo tanto, cuando se añada el ibuprofeno al tratamiento de un paciente que esté recibiendo furosemida, tiazida u otro diurético, o cuando se añada la furosemida, tiazida u otro diurético al tratamiento de un paciente que esté tomando ibuprofeno, el paciente debe ser observado de cerca para ver si se obtuvo el efecto deseado. (Ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales en el uso, Efectos renales, para mayor información sobre los posibles efectos renales.)

Litio: El ibuprofeno produjo un aumento relevante de los niveles de litio en plasma y una reducción en la depuración renal de litio, en un estudio de 11 voluntarios saludables. La concentración mínima promedio de litio aumentó en 15% y la depuración renal de litio fue significativamente más baja durante este periodo de administración concomitante de las drogas. Este efecto ha sido atribuido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales. Por tanto, cuando el ibuprofeno y el litio se administren conjuntamente, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para identificar signos de toxicidad del litio. (Lea las circulares de las preparaciones de litio, antes de usar dicha terapia concurrente).

Antagonistas H-2: En estudios con voluntarios humanos, la administración conjunta de cimetidina o ranitidina no tuvo efecto sustancial sobre la concentración sérica de ibuprofeno.

Metotrexato: Se recomienda tener precaución cuando el metotrexato se administre simultáneamente con AINEs, incluyendo el ibuprofeno, debido a la que la administración de AINEs puede resultar en niveles plasmáticos de metotrexato aumentados especialmente en pacientes que reciben dosis altas de metotrexato.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran conjuntamente AINEs y tacrolimus.

No se han efectuado estudios de interacción, con la formulación de liberación prolongada de ibuprofeno.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs puede demorar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir, o que están sometidas a investigación de infertilidad, debe considerarse suspender los AINEs, incluido el ibuprofeno.

Uso durante el embarazo

No está recomendada la administración del ibuprofeno durante el embarazo. Los estudios reproductivos realizados en animales, no evidenciaron anomalías durante el desarrollo. Sin embargo, los estudios reproductivos en animales, no siempre pueden predecir la respuesta en humanos. No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a los efectos conocidos de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterioso), se debe evitar su uso durante los últimos meses del embarazo.

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento en el riesgo de aborto espontáneo después del uso de inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas al comienzo del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas ha demostrado dar como resultado un aumento en la pérdida previa y posterior a la implantación.

Trabajo de Parto y Parto

Como con otras drogas conocidas como inhibidoras de las síntesis de prostaglandinas, en ratas se observó una mayor incidencia de distocia y retraso en el parto. La administración del ibuprofeno no está recomendada durante el trabajo de parto y el parto.

Uso durante la lactancia

En estudios limitados, empleando un método capaz de detectar 1 mcg/mL, no se detectó ibuprofeno en la leche de las madres que estaban amamantando. Sin embargo, debido a la naturaleza limitada de los estudios y a las posibles reacciones adversas de las drogas inhibidoras de las prostaglandinas en los neonatos, no está recomendado el uso de ibuprofeno en madres que estén amamantando.

4.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y usar máquinas

No se han estudiado los efectos del ibuprofeno sobre la capacidad para manejar y usar máquinas.

4.8 Efectos Indeseables

Para las siguientes reacciones adversas, es posible que exista una relación causal con el ibuprofeno:

Infecciones e infestaciones: cistitis, rinitis.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica (algunas veces Coombs-positiva), eosinofilia, neutropenia, pancitopenia trombocitopenia con o sin púrpura, inhibición de la agregación plaquetaria.

Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxis, reacciones anafilactoides.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: apetito disminuido, retención de líquidos (generalmente de remisión inmediata al discontinuar de la droga).

Trastornos psiquiátricos: confusión, depresión, fragilidad emocional, insomnio, nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, convulsiones, mareo, meningitis aséptica con fiebre y coma, somnolencia.

Trastornos oftálmicos: ambliopía, visión borrosa y/o disminuida, escotoma y/o cambios en la visión a color, xeroftalmo.

Trastornos del oído y laberinto: pérdida de audición, tinnitus.

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal, palpitaciones.

Trastornos vasculares: hipotensión, hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos o mediastinales: broncoespasmo, disnea

Trastornos gastrointestinales: calambres o dolor abdominal, diarrea, dispepsia, distensión abdominal, dolor epigástrico, duodenitis, esofagitis, estreñimiento, gastritis, hematemesis, hemorragia gastrointestinal, indigestión, inflamación del intestino delgado o grueso, sensación de llenura del tracto GI (abultamiento y flatulencia), melenas, náuseas, pancreatitis, resequedad de la boca, úlcera gástrica o duodenal con sangrado y/o perforación, úlcera gingival, vómito, úlcera del intestino delgado, úlcera del intestino grueso, perforación del intestino delgado, perforación del intestino grueso.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática, necrosis hepática, síndrome hepatorenal.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: alopecia, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, erupción/rash (incluyendo el tipo maculopapular), erupciones vesículo-bulosas, prurito, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Trastornos renales y urinarios: azoemia, glomerulitis, hematuria, insuficiencia renal aguda en pacientes con función renal significativamente deteriorada preexistente, necrosis

papilar renal, necrosis tubular, poliuria, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico, lesión de glomerulonefritis mínima.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: edema

Investigaciones: depuración de creatinina disminuida, disminución de la hemoglobina y hematocrito, tensión arterial aumentada, prueba de función hepática anormal, tiempo de sangrado prolongado.

4.9 Sobredosis

La toxicidad de la sobredosis del ibuprofeno depende tanto de la cantidad de droga ingerida, como del tiempo transcurrido desde la ingesta. Como la respuesta de los pacientes puede variar considerablemente, se tiene que evaluar cada caso individualmente. Aunque poco común, en la literatura médica se ha reportado toxicidad seria y muerte por sobredosificación de ibuprofeno. Los síntomas reportados más frecuentemente de la sobredosis de ibuprofeno incluyen dolor abdominal, náuseas, vómito, letargo y somnolencia. Otros síntomas del sistema nervioso central incluyen dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC y convulsiones. Rara vez ocurren acidosis metabólica, coma, insuficiencia renal aguda y apnea (principalmente en niños muy pequeños). También se han reportado toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular. El tratamiento de la sobredosificación aguda del ibuprofeno, es principalmente de soporte. El contenido gástrico se debe evacuar por medios adecuados. Pudiese ser necesario el manejo de la hipotensión, la acidosis y el sangrado gastrointestinal. La utilidad de la hemodiálisis es mínima, debido a que solamente se recupera una pequeña fracción de la dosis ingerida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ibuprofeno tiene la acción farmacológica de un compuesto analgésico, antiinflamatorio no-esteroideo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El ibuprofeno se absorbe desde el tracto gastrointestinal y las concentraciones plasmáticas picos se producen 1-2 horas después de ingerirlo. El ibuprofeno se une extensamente a las proteínas plasmáticas y tiene una vida media de alrededor de 2 horas. Es excretado rápidamente en la orina, principalmente como metabolitos y sus conjugados. Cerca del 1% se excreta en la orina como ibuprofeno inalterado y alrededor del 14% como ibuprofeno conjugado.

5.3 Data de seguridad preclínica

Los estudios reproductivos realizados en ratas y conejos, en dosis algo menores que la dosis máxima utilizada en clínica, no evidenciaron ninguna anomalía del desarrollo.

Como no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, esta droga debe ser usada durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario. Debido al conocido efecto de las drogas antiinflamatorias no-esteroides en el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterioso), se debe evitar el uso a finales del embarazo. Como con otras drogas conocidas como inhibidoras de la síntesis de las prostaglandinas, en las ratas hubo un aumento en la incidencia de distocia y retraso del parto.